AUS DEM PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN INSTITUT DER
UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(DIREKTOR: PROF. DR. BORST)

ÜBER DEN EINFLUSS DER MUSKEL-ARBEIT AUF DEN CHOLESTERINGEHALT DES BLUTES UND DER NEBENNIEREN

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
K. B. LUDWIG-MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON

EDWIN PICARD
CAND. MED. AUS KONSTANZ

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1913

AUS DEM PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN INSTITUT DER
UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(DIREKTOR: PROF. DR. BORST)

ÜBER DEN EINFLUSS DER MUSKEL-ARBEIT AUF DEN CHOLESTERINGEHALT DES BLUTES UND DER NEBENNIEREN

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
K. B. LUDWIG-MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON

EDWIN PICARD
CAND. MED. AUS KONSTANZ

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1913

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München
Referent: Prof. Dr. Borst.

Meiner Mutter!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548308_0075

Aus dem pathologischen Institut der Universität München.
Direktor: Prof. Dr. M. Borst.

Chemische und morphologische Untersuchungen über die Bedeutung des Cholesterins im Organismus.

Von
Dr. L. Wacker und Dr. W. Hueck.

VI.

Über den Einfluß der Muskelarbeit auf den Cholesteringehalt des Blutes und der Nebennieren.

Von
Cand. med. Edwin Picard.

Seitdem wir in der Lage sind, die Cholesterinester mikroskopisch nachzuweisen, und daher erkannt haben, daß insbesondere auch die Nebennierenrinde diese Stoffe zu enthalten pflegt, — und seit wir durch die Digitoninmethode chemisch zu einer exakten Bestimmung von freiem und esterartig gebundenem Cholesterin gekommen sind, liegen Untersuchungen über den Einfluß der Muskelarbeit auf das Cholesterin nicht vor.

Und doch muß der Gedanke an einen solchen Einfluß naheliegen, denn schon seit langem hat man die Nebenniere mit der Muskelarbeit in Zusammenhang gebracht.

Nach Brown-Sequard[1]), der 1856 die ersten Nebennierenexstirpationen machte und die Nebennieren als lebenswichtiges Organ erkannte, waren es einige Dezennien später Abelous und Langlois[2]), die in ausgedehnterer Weise Exstirpationen vornahmen und dabei beobachteten, daß die der Nebennieren beraubten Tiere sehr leicht ermüdbar sind. Sie sprachen diesem Organ die Funktion zu, die im Laufe der Muskelarbeit entstandenen Gifte unschädlich zu machen. Fast zur selben Zeit versuchte Albanese[3]) als erster, nebennierenlose Tiere auf künstliche Weise durch

1) Comptes rend. d. l. Soc. d. Biol. 43, 1856; Arch. génér. d. med. 1856.
2) Arch. d. Physiol. normale et pathologique 1892, S. 269 u. 462.
3) Arch. ital. de Biol. 17, 1892 u. 18, 1893.

den faradischen Strom zu ermüden. Auch er fand eine enorm gesteigerte Ermüdbarkeit, die rasch zur völligen Erschöpfung und zum Tode führte; er kommt somit zur gleichen Anschauung wie Abelous und Langlois, daß »les capsules surrénales sont précisément destinées à détruire, ou, du moins, à transformer les substances toxiques qui par l'effet du travail des muscles et du système nerveux, se produisent dans l'organisme«.

Ähnliche Beobachtungen wurden in damaliger Zeit und im ersten Dezennium dieses Jahrhunderts von Boinet[1]), Boruttau[2]), Oppenheim[3]) und Oppenheim und Loeper[4]) gemacht, die alle zu ähnlichen Resultaten gelangten.

Daß also Muskelarbeit und Nebennieren in irgendeinem Zusammenhang stehen, geht schon aus diesen Arbeiten hervor. Nachdem man ferner erkannt hatte, daß das Mark der Nebenniere Adrenalin produziert, wurde sehr bald ein Einfluß der Muskelarbeit auf das »Adrenalsystem« behauptet (Schur und Wiesel[5]) u. a.).

Da es mir lediglich auf die Schwankungen des Cholesterins während der Muskelarbeit ankam, sich dieser Stoff aber vorwiegend in der Rinde findet, wollte ich auch nur die Veränderungen in der Rinde studieren.

Von den Autoren, die sich mit den strukturellen Untersuchungen der Rinde befaßten, sind hauptsächlich Bernard und Bigart[6]), Bardier und Bonne[7]) zu erwähnen. Bernard und Bigart ermüdeten Tiere durch Faradisation der hinteren Extremitäten, bis sie an Erschöpfung zugrunde gingen. Darnach untersuchten sie mikroskopisch die Veränderungen in den Nebennieren selbst und fanden nach der Tetanisation eine Umwandlung aller Zellen der Zona fasciculata zu den, von Guieysse[8]) beschriebenen »Spongiozyten«. Diese spongiöse Schicht zeigte die Gegenwart zweier Fettsubstanzen an: 1. das »normale Fett«, das niemals ganz verschwindet, und 2. das doppeltbrechende — »labile« — Fett, welch letzteres nach der Tetanisation sehr vermehrt ist und die Spongiozyten völlig ausfüllt. »Dieser spongiöse Zustand zeigt also die Reaktion der Nebennieren auf die Muskelarbeit. Im Gegensatz hierzu zeigen die Zellen der Zona reticularis ein Nachlassen ihrer Tätigkeit durch das Verschwinden des Ergastoplasmas.« Mulon[9]), Bernard und Bigart halten das »labile« Fett für Lezithin. Bernard, Bigart und Labbé[10]) sehen die Nebennierenrinde in bezug auf ihre Funktion nicht nur als ein Lezithindepot an, sondern sprechen derselben eine aktive Sekretion dieser Substanz bei Muskelarbeit zu.

Bardier und Bonne finden bei ähnlicher Technik in der Versuchsanordnung, nach der Tetanisation eine sehr starke Zunahme der Vakuolen

1) Comptes rend. de l. soc. de Biol. 1895.
2) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 78, 1899.
3) Thèse de Paris 1902, Les capsules surrenales et leurs fonction antitoxique.
4) Arch. d. méd. experim. et d'anat. physiol. 1902; Arch. gener. de med. I, 1903.
5) Verhdlg. d. Deutsch. Path. Ges. Dresden 1907, S. 175.
6) Comptes rend. d. l. soc. d. Biol. 54, 1902.
7) Ebenda 55, II, 1903; Journ. d. l'Anat. et d. Physiol. 39, 1903.
8) Thèse de Paris 1901.
9) Comptes rend. d. l. soc. d. Biol. 55, 1903 (2 Arbeiten).
10) Ebenda 55, 1903.

und eine weniger starke der kleinen, durch Osmiumsäure dunkler gefärbten Tröpfchen der spongiösen Zone. Sie kommen zu dem Schlusse, »que la surrénale réagit à l'épuisement musculaire artificiel par une exagération de son activité normale et que, des quatre zones de la substance corticale, c'est la zone spongieuse qui réagit le plus manifestément«.

Bonnamour[1]) und Da Costa[2]) schließen sich auf Grund ihrer Untersuchungen der Anschauung der genannten Autoren für eine aktive Sekretion der Nebennierenrinde nicht an, sprechen ihr aber die Funktion der Absorption oder Entgiftung toxischer Stoffwechselprodukte zu.

Im Gegensatz zu den Resultaten der genannten Forscher stehen nun diejenigen von Elliott und Tuckett[3]), nach deren Ansicht die doppeltbrechende Substanz und Fett, nahe einander verwandt, Sekretionsprodukte der Nebennierenrinde sind, aber zueinander in einem antagonistischen Verhältnis stehen und zwar in der Form, daß bei der Erschöpfung die doppeltbrechende Substanz abnimmt und das Fett zu, im Ruhezustand des Körpers aber die doppeltbrechende Substanz zu und das Fett abnimmt.

Nachdem nun ein gewisser Zusammenhang zwischen den Lipoiden des Blutes und dem der Nebennierenrinde besteht, und auch Hueck[4]) bereits bei übermüdeten Tieren Veränderungen im Cholesterinestergehalt der Nebennieren konstatiert hatte, schien mir die Vornahme neuer Versuche über diesen Punkt berechtigt.

Zu diesen Versuchen verwendete ich ausschließlich Hunde, und zwar möglichst von gleicher Größe bzw. gleichem Gewicht. (Nur in einem Fall mußte davon eine Ausnahme gemacht werden.) Die Art der Muskelarbeit bestand in kontinuierlichem Laufen; dazu wurden die Tiere in eine drehbare Trommel gebracht, die mit ausreichender Ventilation versehen war. Die Drehungen der Trommel wurden durch Kuppelung mit einem Elektromotor hervorgebracht, so daß die Tiere zum Laufen gezwungen waren. Bei länger dauerndem Lauf wurden die Tiere in gleichen Zeitabständen regelmäßig getränkt und gefüttert. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, versuchte ich die völlige Ermüdung auf zweierlei Weise zu erzeugen und zwar einmal so, daß die Tiere einige Wochen täglich nur kurze Zeit (als Gewöhnung an die Bewegung) in der Trommel liefen, um dann, als eigentlicher Versuch, plötzlich zu einem langdauernden Lauf gezwungen zu werden, der bis zur Erschöpfung ausgedehnt wurde. Andererseits aber so, daß die Laufdauer über einige Wochen ständig gesteigert wurde, um die Muskelarbeit dadurch von Tag zu Tag zu erhöhen, bis dann das Tier in einem kontinuierlichen Lauf bis zur absoluten Erschöpfung gebracht wurde. Schienen die Tiere

1) Etude histologique des phénomènes de sécrétion de la capsule surrenale chez les mammifères, Thèse de Lyon 1905.

2) Arch. d. Biol. 28, 1913.

3) Journ. of Physiol. 34, 1906.

4) Münchn. med. Wochenschr. Bd. 59, 1912, S. 2139.

so erschöpft, daß es mir nicht mehr gelang, sie zu einem Lauf anzuregen, so wurde sofort die Entblutung aus der Art. femoralis und zwar ohne jede Narkose vorgenommen. Die durch anschließende Sektion gewonnenen Nebennieren wurden gewogen und die rechte Nebenniere, wie auch das gewonnene Blut nach der Digitoninmethode chemisch analysiert, die linke Nebenniere zur histologischen Untersuchung in Formalin eingelegt.

Von diesen in Formalin eingelegten Nebennieren wurden zur histologischen Untersuchung nach 24 bis 48 Stunden Gefriermikrotomschnitte angefertigt, die einerseits ungefärbt in Glyzerin, andererseits gefärbt in Sudan, Sudanhämatoxylin, Nilblausulfat und nach Smith-Dietrich untersucht wurden. Über die genauere Färbetechnik verweise ich auf die ausführlichen Darlegungen Kawamuras[1]) und Herxheimers[2]).

Die Resultate meiner Versuche und Analysen gibt die nachfolgende Tabelle wieder, auf deren Besprechung ich noch etwas näher eingehen möchte.

Ich mußte mich sehr bald davon überzeugen, daß die gewählte Versuchsanordnung für Hunde erst nach ganz ungewöhnlich langen Zeiten einen Zustand von Erschöpfung herbeiführt. Da es ferner großer Geduld bedurfte, die Tiere wirklich zum Laufen zu bewegen (anfangs lassen sie sich sehr bald einfach »mitrutschen«), oder ein Wundlaufen und dadurch bedingte Blutverluste zu vermeiden, — vor allem aber aus naheliegenden humanen Gründen, habe ich die Versuche auf eine möglichst geringe Zahl beschränkt. Ich glaubte dies auch deshalb zu können, weil gerade durch langsam aber stetig gesteigerte Arbeit die Ausschläge im Cholesteringehalt des Blutes und der Nebennieren so starke wurden, daß ein Zweifel an der Richtigkeit der Beobachtung nicht mehr möglich erschien.

Es könnte meines Erachtens nur an zwei Einwände gedacht werden: Einmal der, daß die im Cholesteringehalt beobachteten Schwankungen innerhalb der bei einem normalen Tier vorkommenden lägen. Dies ist unwahrscheinlich, denn Wacker und Hueck[3]) haben nachgewiesen, daß die Schwankungen im normalen Tier gering sind, auf jeden Fall weit unterhalb der hier beobachteten Zahlen liegen. Der sichere Beweis wäre natürlich nur der gewesen, den Hund vor und nach dem Versuch zu untersuchen; dies ging jedoch deshalb nicht, da im Blut die Trennung von freiem und als Ester gebundenem Cholesterin sehr wichtig ist, also nur nach der Digitoninmethode analysiert werden kann, welche eine reichliche Menge Blut aus der Femoralis erfordert, so daß das Versuchstier mit seiner Wunde gar nicht oder aber unter ganz abnormen Verhältnissen

1) Die Cholesterinesterverfettung, Jena 1911.
2) Technik d. pathologisch-histologischen Untersuchungen. Wiesbaden 1912.
3) Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. Bd. 74, 1913, S. 416.

gelaufen wäre. Dasselbe gilt auch von einer eventuellen, vorherigen Exstirpation einer der Nebennieren[1]).

Als zweiter Einwand könnte geltend gemacht werden, daß das Blut — infolge des starken Wasserverlustes — eingedickt und dadurch eine Erhöhung des Cholesterins vorgetäuscht würde. Da die von mir gefundenen Erhöhungen sich auf 100% und mehr belaufen, müßte das Blut auf die Hälfte eingedickt sein und selbst dann wäre nicht verständlich, weshalb das freie Cholesterin jetzt ein ganz anderes Verhältnis zum Ester zeigen sollte, wie normal. Ein kleiner Teil der Zunahme im Cholesteringehalt des Blutes mag aber auf diese Eindickung des Blutes zurückzuführen sein.

Aus der Tabelle scheint mir nun hervorzugehen, daß bei den Tieren (X und V), die die größte Arbeitsleistung vollbrachten, im Blutserum eine deutliche Zunahme des Cholesterins zu konstatieren ist. Sehr beachtenswert erscheint, daß an dieser Zunahme das freie Cholesterin bedeutend stärker beteiligt ist als die Ester, so daß sich das Verhältnis von freiem zum Estercholesterin ganz anders gestaltet als in der Norm, oder etwa auch bei künstlicher Cholesterinzufuhr mit der Nahrung.

So sicher mir diese Tatsache der Zunahme des Blutcholesterins bei längerdauernder Arbeitsleistung zu sein scheint, umsomehr möchte ich betonen, daß ich im Versuch VIII und IV trotz ebenfalls starker Muskelarbeit nur einen verhältnismäßig geringen Ausschlag bekommen habe, was ich mir einmal durch die große Schwierigkeit in der Beurteilung erkläre, ob die Hunde am Ende des Versuches wirklich erschöpft sind oder nicht. Denn selbst wenn es mir in keiner Weise mehr gelang, die Hunde in der Trommel zum Mitlaufen zu bewegen, schienen sie nach der Herausnahme aus der Trommel noch keineswegs alle gleichmäßig ermüdet. Zweitens wird aber auch hier ein Moment mitsprechen (Zeit zwischen der Blutentnahme und Beendigung des Laufes), das ich sogleich bei Hund VII noch erwähnen werde.

Die Deutung dieses Versuches gestaltet sich nämlich insofern schwierig, als eben bei Hund VII eine deutliche Abnahme des Cholesterins im Serum zu konstatieren ist. Man könnte daran denken, daß dieser Hund in der Hauptsache durch eine einmalige intensive Arbeit ermüdet wurde, die anderen dagegen mehr durch fortgesetzt gesteigerte, im ganzen aber häufig unterbrochene, nur zum Schluß

1) Anmkg. von Wacker und Hueck: Nachdem wir uns von der Brauchbarkeit des kolorimetrischen Verfahrens überzeugt haben, haben wir diese Ermüdungsversuche wiederholt und dabei das Blut am Anfang und Ende des Versuches bzw. nach einer längeren Erholungspause, bei dem gleichen Tier analysiert und fanden dabei Ausschläge von über 100%. Der hier diskutierte Einwand ist also jedenfalls hinfällig.

mehr kontinuierliche Arbeit. Dieser Gedanke könnte gestützt werden durch die Tatsache, daß auch die Nebennieren anscheinend je nach der Art der Arbeitsleistung ein ganz verschiedenes Verhalten zeigen, wie gleich noch erörtert werden soll. Dem wäre entgegen zu halten, daß im Versuch IV, der doch ganz ähnlich verlief wie Nr. VII, ein deutlicher Ausschlag im Blutcholesterin nicht zu sehen ist, jedenfalls eher eine Vermehrung als eine Verminderung. Es wäre also notwendig, auf diesen Punkt noch weiter zu achten. Besonders aber wäre auch die Möglichkeit zu berücksichtigen, ob nicht eine kürzere oder längere Ruhepause nach einer einmaligen stärkeren Muskelanstrengung den Cholesteringehalt des Blutes vielleicht noch stärker beeinflußt, als dies aus meinen Versuchen hervorgeht. Ich halte es nicht für unmöglich, daß gerade bei Hund VII aus äußeren Gründen eine etwas längere Zeit zwischen Beendigung des Laufes und Blutentnahme verstrich. Über diesen Punkt müßten also noch weitere Untersuchungen folgen.

Um mir nun außer den Veränderungen im Serum auch ein Bild von den eventuellen Veränderungen zu machen, die die roten Blutkörperchen hinsichtlich ihres Cholesteringehaltes erleiden, habe ich neben dem Serum auch immer das Gesamtblut analysiert. Hieraus läßt sich nach dem bei Abderhalden[1]) zu findenden Wert für den Hämoglobingehalt der Blutkörperchen des Hundes und dem dort angegebenen Schema der Cholesteringehalt der Blutkörperchen berechnen.

Daß die so berechneten Zahlen (also ein Verhältnis von 575 Serum : 425 Blutkörperchen in 1000 Blut zugrunde gelegt), nur grobe Durchschnittswerte sein können, ist klar; zumal die ganze Berechnung auf der Hämoglobinzahl des normalen Hundes beruht, von der aber die Zahl der hier in Betracht kommenden Ermüdungshunde vielleicht in Wirklichkeit abweichen würde. Diese Ungenauigkeit mit in den Kauf genommen, ergibt die Berechnung, daß die roten Blutkörperchen an Cholesterin enthalten:

Tier	frei	Ester
normal	0,185	—
VII	0,151	—
IV	0,172	—
VIII	0,161	0,025
X	0,134	0,029
V	0,135	0,018

1) Lehrbuch d. phys. Chemie II. Aufl., S. 729 ff.

Die Tabelle scheint — bei flüchtiger Betrachtung — zu sagen, daß der Gehalt an freiem Cholesterin in den roten Blutkörperchen nur bei Tier X und V (also bei stärkster Arbeitsleistung) ein wenig abnehme, daß aber andererseits die Blutkörperchen bei diesen Tieren eine deutliche Menge von Cholesterinestern enthielten. Diese Deutung möchte ich als sehr fraglich hinstellen. Vielmehr scheint mir folgende Überlegung der Wahrheit näherzukommen: Die Abnahme an freiem Cholesterin bei Tier X und V erscheint unzweifelhaft; gerade bei diesen Tieren war im Serum eine starke Zunahme an freiem Cholesterin zu konstatieren; ein Teil dieses Cholesterins dürfte aus den roten Blutkörperchen stammen, oder mit anderen Worten: bei Tier X und V sind bei der starken Arbeitsleistung rote Blutkörperchen zerfallen. (Es wäre also notwendig gewesen, die Blutkörperchen am Anfang und Ende des Versuches zu zählen und auch den Hämoglobingehalt zu bestimmen). Nun liegt, wie schon erwähnt, der ganzen Berechnung die — wohl sicherlich falsche — Annahme zugrunde, daß der Hämoglobingehalt der roten Blutkörperchen bei allen Tieren stets der gleiche war. Nimmt man — wie es den Tatsachen eher entsprechen dürfte — an, daß das Verhältnis von Serum zu roten Blutkörperchen bei Tier X und V sich zugunsten des Serums verschoben hätte, so würde das für die obige Tabelle eine Zunahme des freien, und eine ebenso große Abnahme des Estercholesterins bedeuten. Mit anderen Worten: Die Tabelle zeigt, daß — unter der Annahme, daß bei langdauernder Arbeitsleistung einige rote Blutkörperchen zerfallen — bei Muskelarbeit der Gehalt der Blutkörperchen an Cholesterin fast unverändert bleibt, daß sie vor allem keine Ester aufnehmen, also auch an den Cholesterinschwankungen im Serum nicht teilnehmen.

Die Resultate an den Nebennieren zeigen eine vollkommene Übereinstimmung der mikroskopischen Befunde und der chemischen Analysen. Nahezu unverändert bleibt dabei der Gehalt an freiem Cholesterin, während nur der Ester größere Schwankungen zeigt (vgl. Tabelle). Beides verhält sich also wie beim Menschen (vgl. Wacker und Hueck[1]).

Den möglichen Einwand, daß die Analysenzahlen auf 100 g Nebennieren oder konstantes Körpergewicht umgerechnet werden müssen, kann ich nicht anerkennen, denn die Analyse geht auf frische Substanz, deren Gewicht sehr vom Wassergehalt abhängig ist, welcher überaus schwankend ist; es konnte leicht konstatiert werden, daß gerade die Nebennieren der stark ermüdeten Tiere sehr ödematös waren. Auch würden event. Umrechnungen die Ausschläge nur noch deutlicher machen.

1) a. a. O.

Die genannten Schwankungen der Ester gehen nun nicht parallel denen des Blutes, sondern zeigen (Hund VII liegt im Bereich des Normalen) anfangs, d. h. bei Arbeitsleistungen, die schneller bis zur Erschöpfung ausgedehnt wurden, eine deutliche Erhöhung der Ester, dann aber bei den Tieren, die einer Ermüdung durch langsame kontinuierliche Steigerung der Arbeitsleistung ausgesetzt waren, eine starke Abnahme der Ester, während im Blute gerade dann die starke Erhöhung auftritt.

Diese Tatsache der Anreicherung nach kurzer Ermüdung ist also eine Bestätigung der Angaben von Bernard und Bigart u. a.[1]). Um sie ganz sicherzustellen, habe ich — ebenso wie die genannten Autoren — Meerschweinchen und Ratten durch den faradischen Strom ermüdet, bis sie nach 1—2 Stunden starben und fand dann die Nebennierenrinde, die normaliter nur sehr wenig Doppelbrechung zeigt, sehr stark mit dieser Substanz gefüllt. Ich kann mir über diese Versuche weitere Ausführungen ersparen, da sie im wesentlichen neues nicht enthalten.

Andererseits ist die Tatsache der Abnahme der Ester in späteren Stadien der Ermüdung die Bestätigung für die Angaben Elliotts und Tucketts[2]). Somit fände vielleicht dieser Gegensatz darin seine Erklärung, daß bei einer rasch bis zur Erschöpfung geführten Arbeitsleistung der Gehalt der Nebennierenrinde an Cholesterinester steigt, während er bei längerdauernder und zunehmender Arbeitsleistung fallen kann.

Betrachten wir nunmehr das Verhältnis des Estergehaltes im Blute und der Nebenniere, so finden wir bei den Tieren, die am längsten und stärksten der Muskelarbeit ausgesetzt waren, im Blute die höchsten, in den Nebennieren aber die geringsten Werte. Bei den nur nach kurzer Arbeitsleistung zur Erschöpfung gebrachten Tieren dagegen, finden sich die geringeren Werte im Blut, dafür aber höhere in den Nebennieren. Es zeigt sich also, daß bei Muskelarbeit zwischen dem Cholesteringehalt des Blutes und der Nebennieren gewissermaßen ein Antagonismus bestehen kann und zwar in der Weise, daß bei langdauernder und steigender Muskelarbeit der Estergehalt der Nebennierenrinde sinken und im Blute zunehmen kann, während er bei kürzerer, rascher bis zur Erschöpfung geführten Arbeitsleistung in der Nebennierenrinde ansteigen und im Blute ein wenig abnehmen kann.

Diese Tatsache legt vielleicht den Gedanken nahe, daß bei langdauernder, gesteigerter Arbeit das Cholesterin der Nebennierenrinde ins Blut abgeführt wird und hier eine Erhöhung bewirkt. Da nun andererseits diese, so ermüdeten Tiere stark an Gewicht abnehmen, also wohl auch

1) a. a. O.
2) a. a. O.

Protokoll Nr.	Verlauf und Dauer des Versuches	Körpergewicht in kg vor u. nach der Ermüdung		Gesamtblut			Zu- oder Abnahme des Cholesterins Normal = 1		Serum		
				freies Chol.	Chol. als Ester	Gesamt Chol.	freies Chol.	Chol. als Ester	freies Chol.	Chol. als Ester	Gesamt Chol.
	Normal; Mittel aus 3 Analysen	10	10	0,099	0,046	0,146	—	—	0,036	0,091	0,128
VII	7 Woch. tägl. 1/2 Std.; 1 Tag 15 Stdn. . .	11,5	11,0	0,076	0,017	0,093	1:0,77	1:0,37	0,022	0,038	0,060
				2 mal analysiert					2 mal analysiert		
IV	Etwa 4 Wochen täglich je 2 Stdn.; 1 Tag 15 1/2 Stdn.	4,62	—	0,098	0,055	0,153	1 : 1,0	1 : 1,2	0,043	0,104	0,147
VIII	2 1/2 Wochen täglich 7 Stdn. mit 2 Ruhetagen; 1 Tag 17 3/4 Stdn, dann 12 Stdn. Pause, 9 Stdn. Lauf, 7 Stdn. Pause, 10 Stdn. Lauf. Ersch.	13,2	11,0	0,110	0,065	0,175	1 : 1,1	1 : 1,4	0,072	0,093	0,165
				2 mal analysiert					2 mal analysiert		
X	2 1/2 Wochen 1/2 Std.; 1 Woche 8 Stdn. mit 3 Ruhetag.; 2 Tage je 10 Stdn.; 1 Tag 4 Stdn.; 1 Tag 17 Stdn. u. 5 1/2 Stdn. Pause, dann 12 1/2 Stdn. Erschöpfung	11,4	11,0	0,099	0,096	0,195	1 : 1,1	1 : 2,1	0,073	0,145	0,218
V	1 1/2 Wochen 5 Stdn. mit 3 Ruhetagen; 5 Tage je 7 1/2 Stdn.; 1 Tag 8 1/2 Stdn.; 2 Tage je 5 Stdn.; 1 Tag 9 1/2 Stdn.; 1 Tag 19 1/4 Stdn.; 12 Stdn. Pause, 10 Stdn. Lauf. Erschöpfung	10,5	9,5	0,122	0,103	0,225	1 : 1,2	1 : 2,3	0,112	0,166	0,278
I	2 Tage je 2 1/2 Stdn.; 1 Tag 4 1/2 Stdn.; 1 Tag Ruhepause, 2 Tage 9 1/2 Stdn.; 1 Tag 10 1/2 Stdn.; 1 Tag Ruhe; 1 Tag 12 Stdn.; 3 Stdn. Pause, d. 10 Stdn.; 1 Tag 9 1/2 Stdn.; 2 Tage je 6 1/2 Stdn. Erschöpfung	11	—								

Zu- oder Abnahme des Cholesterins im Serum. Normal = 1			Verhältnis v. freien Chol. = 1 z. Esterchol. im Serum	Gewicht der Nebennieren in g	Cholesteringehalt der Nebennieren		Histologischer Befund der Nebennieren
freies Chol.	Chol. als Ester	Gesamt-Chol.			freies Chol.	Chol. als Ester	
—	—	—	1 : 2,5	1,13	0,003	0,048	In der Glomerulosa ein kontinuierliches mäßig dichtes Band, im äußeren Drittel der Fasciculata ein vielfach unterbrochenes, sehr dünnes Band von doppeltbrechender Substanz. Die nach den übrigen Methoden (Sudan, Nilblau, Smith usw.) darstellbaren Fettsubstanzen sind in der Glomerulosa relat v spärlich: dagegen reichlich und dicht in der Fasciculata, auch in der Reticularis, wo sie sich mit Pigmentkörnchen mischen.
1 : 0,61	1 : 0,42	1 : 0,47	1 : 1,7	1,16	0,007	0,047	Das Bild läßt wesentliche Abweichungen vom Normalen nicht erkennen.
1 : 1,2	1 : 1,1	1 : 1,1	1 : 2,4	0,93	0,009	0,064	D. doppeltbrech. Band ist in d. Z. Glomerulosa deutl. dichter, in der Z. Fasciculata etwas dichter und breiter als Normal. Die übrigen Substanzen entsprechend leicht vermehrt.
1 : 2,0	1 : 1,0	1 : 1,3	1 : 1,3	1,88	0,008	0,067	Entspricht etwa dem Vorigen.
1 : 2,0	1 : 1,6	1 : 1,7	1 : 2,0	2,11	$0{,}010_7$	$0{,}011_6$	Das doppeltbrechende Band beschränkt sich auf die Außenzone der Glomerulosa. In der Fasciculata ist gar keine Doppeltbrechung zu sehen. Die übrigen Fettsubstanzen zeigen ähnliche Verringerung.
1 : 3,1	1 : 1,8	1 : 2,1	1 : 1,5	1,69	0,010	0,025	Das doppeltbrechende Band ist »dünner« als in der normalen Nebenniere. In der Fasciculata läßt sich gar keine Doppeltbrechung nachweisen. Die sonstigen Fettsubstanzen ebenfalls vermindert.
				1,41	0,008	0,016	Die Doppeltbrechung zeigt ähnliches Bild wie voriges. Die mit Sudan färbbare Fettsubstanz erscheint in der Glomerulosa und in der inneren Hälfte der Fasciculata fast etwas dichter als Normal.

ihre Fettdepots, die ebenfalls Cholesterin enthalten, teilweise entleeren, — ferner einige Blutkörperchen zerfallen und auch an einen Zerfall nervöser Substanz zu denken wäre, — so wird man geneigt sein, in der Erhöhung des Cholesteringehaltes des Blutes bei diesen Tieren einfach den Ausdruck des »Fetttransportes« und »Zellzerfalles« zu erblicken. Ich glaube aber, daß hiermit die ganze Erscheinung, insbesondere die so auffällige Verschiebung des freien zum Estercholesterin (ganz im Gegensatz z. B. zu den Erscheinungen bei Cholesterinfütterung, wo doch zweifellos ein »Transport« vorliegt und wo sich auch die Nebenniere gerade anreichert) noch keineswegs restlos erklärt ist. Noch schwieriger erscheint die Frage zu beantworten, weshalb sich andererseits bei rascher bis zur Erschöpfung geführter Arbeit, die Nebennierenrinde mit Cholesterinestern anreichert. Ich halte es für unmöglich, aus den vorliegenden Versuchen schon Stellung nehmen zu wollen zu diesen Fragen, insbesondere auch zu der eingangs erörterten »Entgiftungstheorie«, dem Ort der »Entgiftung« und dergl. Ebenso muß ich auch die sehr wichtige Frage unerörtert lassen, ob denn überhaupt die Muskelarbeit selbst die direkte Ursache der beobachteten Cholesterinschwankungen ist, oder ob nicht vielmehr erst sekundäre Vorgänge, die während der Muskelarbeit im Organismus eintreten, die direkte Veranlassung bilden. (Denn ich möchte nochmals betonen, daß die Muskelarbeit eine sehr lang anhaltende sein muß, um zu den beschriebenen Veränderungen zu führen.) Ich würde bei allen diesen Fragen über rein hypothetische Betrachtungen nicht hinauskommen. Hier müssen weitere Untersuchungen erst Licht bringen.

Das mir gesteckte Ziel glaubte ich durch diese Versuche gelöst, deren Ergebnis ich ganz allgemein so formulieren möchte:

Während längerdauernder Muskelarbeit sind deutliche Schwankungen im Cholesteringehalt des Blutes (und zwar lediglich in dem des Blutserums) und der Nebennierenrinde zu beobachten; der Cholesteringehalt kann, je nach Dauer und Intensität der Muskelarbeit, erhöht oder auch erniedrigt werden, wobei Nebennierenrinde und Blut ein entgegengesetztes Verhalten in ihrem Cholesteringehalt zeigen können.

Ich möchte nicht versäumen, auch an dieser Stelle Herrn Dr. Wacker und Herrn Dr. Hueck, denen ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke, für den vielfach erteilten Rat herzlichst zu danken, weiterhin auch Herrn Professor Dr. Borst für Übernahme des Referats meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 6. Mai 1889 zu Konstanz, besuchte von Ostern 1895 bis Herbst 1899 die dortige Volksschule, trat zu dieser Zeit in das dortige humanistische Gymnasium ein, woselbst ich Herbst 1908 das Abiturium bestand. Meine medizinischen Studien begann ich im Wintersemester 1908/09 in München, setzte dieselben im Wintersemester 1909/10 in Freiburg fort, wo ich Ende Wintersemester 1910/11 die ärztliche Vorprüfung bestand. Meine klinischen Studien begann ich in Straßburg und beendete dieselben mit dem Staatsexamen in München im Wintersemester 1913/14.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.